



Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации

**Федеральное государственное учреждение
НАУЧНЫЙ ЦЕНТР АКУШЕРСТВА, ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ
имени В.И.Кулакова**

Тактика ведения угрожающих преждевременных родов с позиций доказательной медицины

З.С. Ходжаева

Материал размещен на www.healthquality.ru



Перинатальная смертность при ПР –

Устойчивая тенденция к снижению :

- при массе тела при рождении 1000—1500 г - с 50 до 5%;
- при массе тела при рождении 500—1000 г - с 90 до 20%.

Организационные мероприятия, технологии и практики:

- регионализация перинатальной помощи;
- применение кортикостероидов с целью ускоренного созревания легких плода;
- введение в течение первых двух часов после рождения препаратов сурфактанта;
 - применение антибиотиков;
- внедрение современных методов респираторной поддержки;
 - улучшенный неонатальный уход.



Классификация ВОЗ:

Определение родов

Срок беременности

Очень ранние
преждевременные роды

22-27 недель

Ранние преждевременные
роды

28-33 недели

Преждевременные роды

34-37 недель



Преждевременные роды

Роды до 37 полных недель беременности

Индукцированные/ятрогенные преждевременные роды - 40%

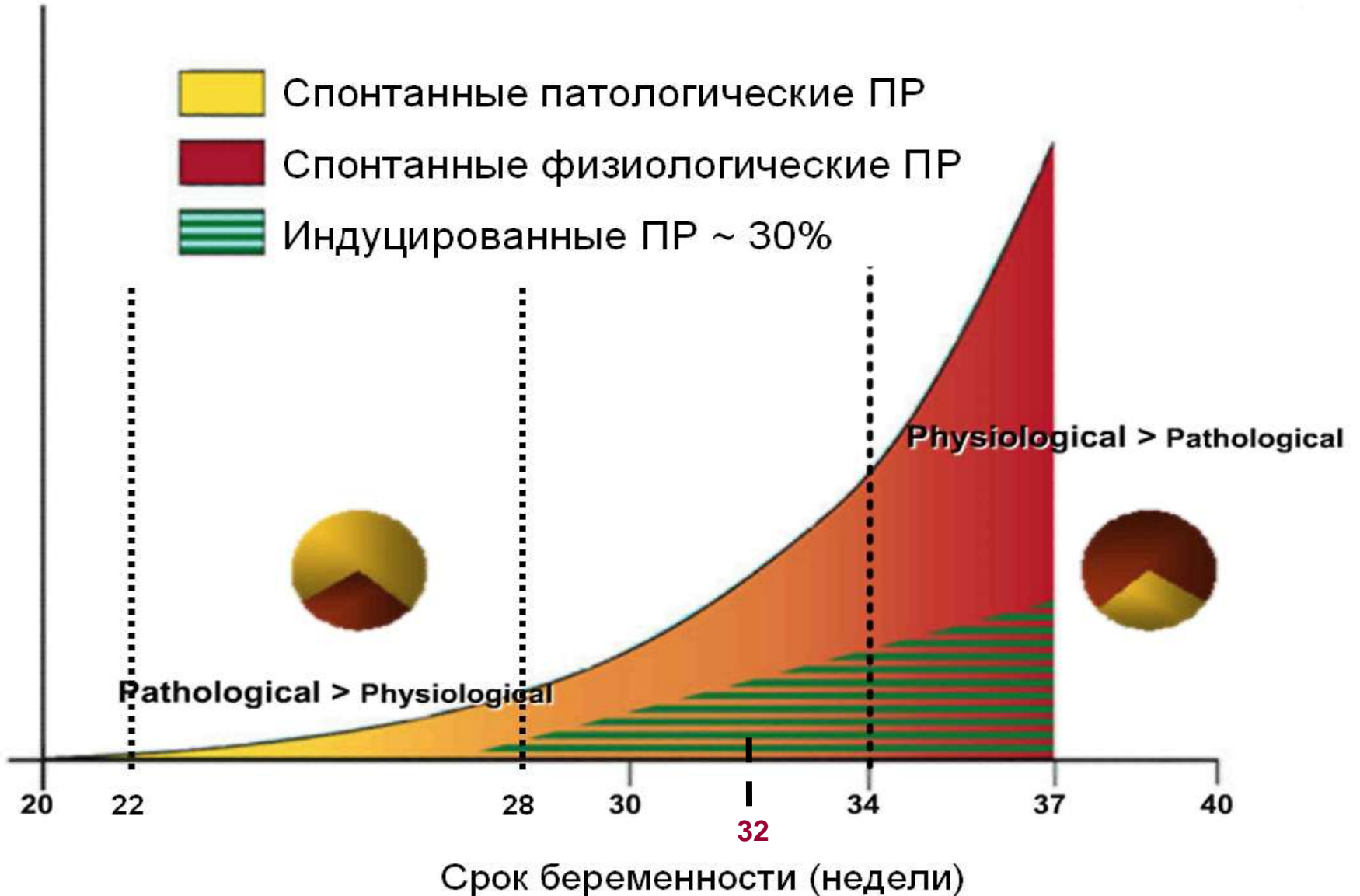
Спонтанные преждевременные роды – 60%



- Многоплодная беременность
- Преэклампсия
- Отслойка плаценты
- Аномалии плода
- ЭГ патология и др.



1. Преждевременные роды с разрывом плодных оболочек (излитием околоплодных вод)
2. Преждевременные роды без разрыва плодных оболочек





Спонтанные преждевременные роды:

- Регулярная родовая деятельность при целом плодном пузыре (40-50%)
- Излитие околоплодных вод при отсутствии регулярной родовой деятельности (~50%)

Факторы, определяющие акушерскую тактику при угрожающих спонтанных преждевременных родах:

- Срок беременности
- Клиническая картина
- Наличие (или отсутствие) плодного пузыря



Спонтанные угрожающие преждевременные роды с интактным плодным пузырем.

Основной принцип – пролонгирование беременности.

Основные направления акушерской тактики:

- Прогнозирование начала ПР
- Повышение жизнеспособности плода (профилактика РДС плода с 24 нед)
- Пролонгирование беременности (по показаниям)
- Коррекция гемостазиологических нарушений
- Профилактика и лечение инфекционных осложнений
- Улучшение перфузии плаценты (при УЗ признаках ЗРП)



Определение риска преждевременных родов

(при отсутствии признаков кровотечения или подтекания околоплодных вод):

- Бимануальное исследование (определение состояния шейки матки, высоты стояния предлежащей части)
- Ультразвуковое исследование (укорочение шейки матки до 25 мм и менее в сроках 20-30 недель является фактором риска преждевременных родов)

Первичное определение риска преждевременных родов должно проводиться по клиническим данным. Ультразвуковое измерение шейки матки и/или цервико-вагинальное определение фибронектина плода является прогностическим критерием угрозы преждевременных родов при отсутствии родовой деятельности
(категория В)

- Тест **Actim™ Partus**. Фосфорилированный IGFBP-1 – маркер зрелости шейки матки (при отсутствии фибронектинового теста)



Прогностическая точность определения IGFBR-1 при риске ПР

Авторы	Срок беременности, нед	Cut off мг/л	LR+	LR-	LR+/LR-
Kekki M., et al, 2001	22-37	10	3,68	0,37	9,9
Kurkinen-Raty M., et al, 2001	22-32	6.4	1,8	NA	NA
Lember A., et al, 2002	20-36	10	15,2	0,11	138,2
Kwek R., et al, 2004	23-33	10	4,24	0,32	13,2



Прогностическая ценность теста actim™ Partus

Срок беременности, нед	Истинно «+»	Истинно «-»	Ложно «+»	Ложно «-»	ДЧ	ДС
40-41 нед	80%	85,7%	20%	14,3%	80%	85%
28-36 нед	100%	80%	0	20%	88,9%	100%

З.С. Ходжаева, В.М. Сидельникова, 2007

Дифференциальный диагноз -

исключение генитальной и экстрагенитальной патологии:

- Некроз узла миомы, несостоятельность рубца на матке, ПОНРП
- Патология органов брюшной полости (спастический колит, острый аппендицит)
- Заболевания почек и мочевыводящих путей (пиелонефрит, мочекаменная болезнь, цистит)



Тактика ведения очень ранних и ранних угрожающих преждевременных родов с интактным плодным пузырем:

Лечебные мероприятия:

- Профилактика РДС плода (с **24** нед беременности)
- Лечебный токолиз
- Коррекция гемостазиологических показателей (по показаниям)
- Улучшение перфузии плаценты (при УЗ-признаках ЗРП)



Тактика ведения угрожающих преждевременных родов с интактным плодным пузырем в 34-37 нед:

Лечебные мероприятия:

- Лечебный токолиз
- Коррекция гемостазиологических показателей (по показаниям)
- Решение вопроса о родоразрешении



Преждевременный разрыв плодных оболочек. Диагностика и тактика:

- Влагалищное исследование не рекомендуется (категория С)
- Осмотр на гинекологическом кресле стерильными зеркалами (категория В)
- Тесты **Actim™ Prom, Амнитест и др.**
- Мазок на определение элементов околоплодных вод (частота ложноотрицательных результатов более 20%)
- Клинический анализ крови
- Общий анализ мочи
- УЗИ (фетометрия, определение состояния плаценты, индекса АЖ)
Диагностическая ценность - категория С
Определение биофизического профиля плода нецелесообразно (категория В)
- УЗ-доплерометрия плода
- КТГ (с 32-33 нед беременности)
- Снятие швов с шейки матки (если они были наложены в связи с ИЦН)
- Контрольная подкладная и оценка характера, количества и качества выделений



Пролонгирование беременности при преждевременном излитии околоплодных вод до 23 недель и 6 дней нецелесообразно.

Рекомендуется прерывание беременности в виду нежизнеспособности плода и крайне высокого риска внутриматочной инфекции.

Основной принцип врачебной тактики - Отказ от пролонгирования беременности (категория А):

- Профилактика РДС – неэффективна
- Антибактериальная терапия
- Стимуляция родов (выкидыша)

Необходимость документированного информирования женщины в случае ее отказа от прерывания беременности



Угрожающие преждевременные роды с преждевременным разрывом плодных оболочек в 24-27 нед 6 дней

Основной принцип врачебной тактики - Выжидательная тактика при отсутствии манифестных признаков инфекции и активной сократительной деятельности матки (категория А):

Клинико-лабораторное обследование, в т.ч. Прокальцитониновый тест

Лейкоцитоз ($> 18 \cdot 10^9/\text{мл}$) и нейтрофильный сдвиг лейко-формулы обладают низкой прогностической ценностью для подтверждения наличия инфекции. Необходимо определение этих показателей в динамике (1 раз в 1-2 суток) (категория В).

Функциональная оценка состояния плода (УЗИ, УЗ-Допплерометрия)
Но: Определение биофизического профиля плода нецелесообразно (категория А).



Угрожающие преждевременные роды с преждевременным разрывом плодных оболочек в 24-27 нед 6 дней

Лечебные мероприятия:

- Профилактика РДС плода (категория А)
- Антибактериальная терапия, в том числе профилактика инфекции, вызванной стрептококком группы В (категория А)
- «Профилактический» токолиз (для проведения профилактики РДС) (категория А)
- Лечебный токолиз (категория С)
- Применение фибринового клея нецелесообразно (категория В)
- **Родоразрешение** (при необходимости: агидрамнион, регулярные схватки, прогрессирование клинико-лабораторных признаков инфекции)

Важно!

КС – Метод выбора. Предпочтителен поперечный разрез на матке

- При неправильном положении/предлежании плода и резко выраженном маловодии производится истмико-корпоральный разрез
- Извлечение плода желательно в плодных оболочках



Угрожающие преждевременные роды с преждевременным разрывом плодных оболочек в 28 - 33 нед 6 дней

Основной принцип - Выжидательная тактика (при отсутствии манифестных признаков инфекции и активной сократительной деятельности матки)

Лечебные мероприятия:

- Отказ от родовозбуждения – выжидательная тактика (категория В)
- Профилактика РДС плода (категория А/С)
- Антибактериальная терапия, в том числе профилактика инфекции, вызванной стрептококком группы В (категория А)
- «Профилактический» токолиз (для проведения профилактики РДС) (категория А)
- Лечебный токолиз (категория С)

Родоразрешение (при необходимости: агидрамнион, регулярные схватки, прогрессирование клинико-лабораторных признаков инфекции) :



Угрожающие преждевременные роды с преждевременным разрывом плодных оболочек в 34-36 нед 5 дней :

Основной принцип врачебной тактики – подготовка к
родоразрешению

- Профилактика инфекции, вызванной стрептококком группы В
(категория А)
- **Родоразрешение:**
 - Родовозбуждение/стимуляция родов (категория В) при отсутствии показаний к КС



Преждевременные роды. Прогнозирование:

- 1 и более ПР в анамнезе (повышение риска с 5 до 41% при повторных ПР ≤ 34 нед);
 - многоплодная беременность;
- 2 и более выскабливаний полости матки (в том числе - искусственные аборты) ;
 - конизация/ампутация шейки матки



Первичная профилактика ПР:

Эффективно:

- ограничение повторных внутриматочных манипуляций (С-4)
- информирование общественности о повышенном риске преждевременного рождения детей, зачатых с помощью ВРТ
- принятие рекомендации по ограничению количества пересаживаемых эмбрионов в зависимости от возраста пациентки и прогноза (В-3а)

Неэффективно:

- прием поливитаминов до зачатия и на протяжении первых двух месяцев беременности (А-1b)

Ancel PY, и соавт., 2004
Jakobsson M. И соавт., 2007
Heijnen E. И соавт., 2007
Min JK, и соавт., 2006
Czeizel AE, и соавт., 1994



Вторичная профилактика ПР (в период беременности)

Эффективно:

- внедрение антитабачных программ среди беременных (A-1a)

Спорно:

- лечение заболеваний пародонта во время беременности
- использование цервикального пессария

Неэффективно:

- назначение белково-энергетических пищевых добавок (A-1a)
- дополнительный прием кальция во время беременности (A-1a)
- дополнительный прием антиоксидантов - витаминов С и Е (A-1a)
- постельный режим (Bed-rest) (A-1b)
- гидратация (A-1a)



Вторичная профилактика ПР (в период беременности)(продолжение)

Эффективно:

- Назначение прогестерона в группе высокого риска - снижает риск повторных ПР на 35 % (A-1a)
17-ОПК и вагинальный прогестерон (**Утрожестан***)

In vitro:

- повышает порог инициации схваток
- снижает секрецию АКТГ и окситоцина
- снижает спонтанную родовую деятельность
- снижает количество окситоциновых рецепторов

In vivo:

- снижает сократительную деятельность
- обладает противовоспалительным эффектом (подавляет продукцию NF-kB и COX-2)
- Диагностика и лечение бессимптомной бактериурии (A-1a)
- Диагностика и лечение БВ в группе женщин с ПР в анамнезе (A-1a)

Неэффективно:

- Усиленный антенатальный уход
- Наложение швов на шейку матки, кроме группы женщин с «укорочением» шейки матки <15 мм (A-1b)
- Назначение антибиотиков при целом плодном пузыре (A-1b)

Инфекция/воспаление могут быть связаны с маточными сокращениями

НО:

Нет доказательств применения антибиотиков только с целью предотвращения схваток

Su LL, и соавт.: Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1. Art. No.: CD006770. DOI: 0.1002/14651858.CD006770.pub2.

Da Fonseca EVi и соавт.: Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at increased risk: a randomized placebo-controlled double-blind study. Am J Obstet Gynecol. 2003



Третичная профилактика ПР

направлена на улучшение неонатальных исходов, а не
на снижение частоты ПР

- Создание территориальных перинатальных центров
- Применение токолитических средств
- Дородовое введение глюкокортикоидов и антибиотиков (по показаниям)
- Выбор оптимальных сроков и методов родоразрешения



Медикаментозная терапия:



ПРОФИЛАКТИКА РДС ПЛОДА – категория А

Важно!

Профилактическое действие глюкокортикоидов отмечается через 24 часа после начала терапии и продолжается 7 дней (категория А)

Максимальный эффект (при стандартных схемах применения):

- Бетаметазон – через 48 часов
- Дексаметазон – через 72 часа

Эффективность повторных курсов профилактики РДС плода не доказана – проводятся многоцентровые исследования (MACS)

Общие противопоказания к проведению токолиза:

Со стороны матери:

- Хориоамнионит
- Отслойка нормально или низко расположенной плаценты (опасность развития матки Кювелера)
- Состояния, когда пролонгирование беременности нецелесообразно (эклампсия, преэклампсия,
- Тяжелая соматическая патология

Со стороны плода

- Пороки развития плода, несовместимые с жизнью
- Антенатальная гибель плода



Препараты I линии для проведения профилактического и лечебного токолиза:

Селективные β_2 -адреномиметики - гексапреналина сульфат (гинипрал), партусистен

Токолиз проводится не более 48 часов для возможности транспортировки беременной в 24-34 нед гестации в специализированный стационар или проведения кортикостероидной терапии (категория А)

β - миметики (ритодрин, партусистен, гексапреналина сульфат) являются препаратами первой линии за исключением заболеваний ССС, гипертироидизма, сахарного диабета и гипертензии (категория А)



Токолитики II линии

Блокаторы кальциевых каналов (нифедипин, сульфат магния)

Важно!

Токолиз сульфатом магния при активных преждевременных родах (открытие шейки матки более 6-7см) не проводят

Токолитики с преимущественным противовоспалительным действием (16 до 31 нед беременности):

Ингибиторы простагландинсинтетазы (индометацин)

Индометацин является препаратом выбора для больных с ССС, гипертироидизмом, сахарным диабетом и гипертензией.

Перинатальные эффекты препарата недостаточно изучены
(категория В)

Резюме RCOG и ACOG (категория А)

- * Токолитики I линии четко не определены. Выбор препарата с учетом клинической ситуации остается за врачом
- * Токолитиком I линии является ритодрин. Атосибан и нифедипин, несмотря на преимущества, нуждаются в дальнейшем изучении влияния на перинатальную смертность, заболеваемость, дальнейшее развитие детей (RCOG)
- * Ни токолитическая терапия, ни повторный острый токолиз не улучшают перинатальные исходы. Поэтому применение их в общей практике нецелесообразно
- * Токолитики могут пролонгировать беременность на 2-7 дней, что позволяет проведение профилактики РДС с целью ускоренного созревания легких плода или перевода женщины в стационар III уровня



Антибактериальная терапия:

Рутинное применение антибиотиков не рекомендуется при ПР и целом плодном пузыре (категория В)

Абсолютно показано применение антибиотиков в следующих случаях:

- Бактериальный вагиноз (категория В)
- Хламидиоз (категория А)
- Бессимптомная бактериурия (категория А)
- Стрептококки группы В (категория А)
- Гонококковая инфекция (категория А)

При преждевременном разрыве плодных оболочек:

Профилактическое назначение антибиотиков способствует пролонгированию беременности и снижению материнской и неонатальной инфекционной заболеваемости (категория А)



Схемы антибактериальной терапии:

Сочетание препаратов пенициллинового ряда (препараты выбора – защищенные пенициллины) с макролидами (главным образом эритромицином) (категория В):

При преждевременном разрыве плодных оболочек и/или начавшихся ПР применение защищенных пенициллинов (ко-амоксиклав и др) является риском развития некротического энтероколита у недоношенных новорожденных (категория А)

В этих случаях предпочтительно применение цефалоспоринов II и III поколений.



Родоразрешение через естественные родовые пути:

Показания:

- *Срок беременности ≥ 32 нед (?)*
- *Головное предлежание*
- *Манифестные признаки инфекции*
- *Отсутствие патологии у матери*
- *Отсутствие показаний для КС со стороны матери и плода*

Тактика:

- Кардиомониторный контроль (регистрация маточной активности обязательна)
- Токолиз в I-ом периоде родов (до 6 см открытия шейки матки) – профилактика быстрых родов
- При необходимости – рожовозбуждение/родостимуляция проводится до достижения 3-4 схваток в течение 10 мин. Предпочтительна смесь утеротоников
- Показана эпидуральная анальгезия
- Роды вести без защиты промежности. Нет достаточных доказательств в пользу эпизиотомии (категория В), которую проводят только при ригидной омежности
- Ребенка принимать в теплую пеленку на подставке, расположенной на одном уровне с матерью
- Рассечение пуповины – после прекращения пульсации
- Профилактика кровотечения



Методы родоразрешения:

- Преждевременные роды не являются абсолютным показанием к кесареву сечению, поскольку не доказан положительный эффект кесарева сечения в улучшении неонатальной заболеваемости и смертности (категория С)
- Методы родоразрешения должны определяться сроком беременности, состоянием женщины и плода (категория С)
- КС до 32 нед беременностей более предпочтительно в плане исходов для плода



Прогноз

Определяется рядом факторов:

- Гестационным возрастом
- Массой тела при рождении
- Полом (девочки обладают большей способностью к адаптации)
- Характером предлежания (смертность при тазовом предлежании в 5-7 раз выше, чем при головном в случае ведения родов через естественные родовые пути)
- Способом родоразрешения (категория С)
- Характером родовой деятельности (фактор риска - быстрые роды)
- Наличием преждевременной отслойки плаценты
- Тяжестью внутриутробного инфицирования плода
- Прогноз для детей хуже при многоплодной беременности



Благодарю за внимание

З. Ходжаева

zkhodjaeva@mail.ru